

На правах рукописи



ЖАЛДАК ЭЛЬВИРА РИНАТОВНА

**КОМПОЗИТНЫЕ ПЛЕНОЧНЫЕ ЭЛЕКТРОДЫ НА ОСНОВЕ  
ГЕКСАЦИАНО- ИЛИ ГЕКСАХЛОРОМЕТАЛЛАТОВ ДЛЯ  
ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ  
ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ**

02.00.02 – Аналитическая химия

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

Казань – 2015

Работа выполнена на кафедре аналитической химии Химического института им. А.М. Бутлерова федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор химических наук, профессор  
**Шайдарова Лариса Геннадиевна**

Официальные оппоненты: **Евгеньев Михаил Иванович**,  
доктор химических наук, профессор  
кафедры аналитической химии, сертификации и  
менеджмента качества ФГБОУ ВПО  
«Казанский национальный исследовательский  
технологический университет», г. Казань

**Фицев Игорь Михайлович**  
кандидат химических наук, заместитель  
начальника отдела Экспертно-криминалисти-  
ческого центра Министерства внутренних дел  
по Республике Татарстан, г. Казань

Ведущая организация: ФГБОУ ВПО «Башкирский государственный  
университет», г. Уфа

Защита диссертации состоится «9» июня 2015 г. в 14 часов 30 минут на заседании диссертационного совета Д 212.081.30 при ФГАОУ ВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» по адресу: 420008, г. Казань, ул. Кремлёвская, 18, Химический институт им. А.М. Бутлерова, КФУ, Бутлеровская аудитория.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке им. Н.И. Лобачевского ФГАОУ ВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет». Электронная версия автореферата размещена на официальном сайте ФГАОУ ВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» <http://www.kpfu.ru>.

Автореферат разослан «\_\_\_» апреля 2015 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета Д 212.081.30  
кандидат химических наук

Якимова Людмила Сергеевна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ<sup>1</sup>

**Актуальность темы исследования.** Вольтамперометрия на химически модифицированных электродах (ХМЭ) в настоящее время получила признание как метод определения органических соединений в различных объектах. Среди модификаторов электродов особый интерес представляют неорганические проводящие полимерные пленки, обладающие высокой электрокаталитической активностью, что является трендом современной электроаналитической химии. В ряду неорганических пленок особо выделяются гексацианометаллаты (ГЦМ) и гексахлорометаллаты (ГХМ) 3*d*- и 4*d*- переходных металлов. Это объясняется сравнительной простотой формирования пленок на поверхности электрода, высокой электрокаталитической активностью, а также способностью к электрохимическому генерированию на поверхности пленки нескольких каталитических центров различной природы. При этом появляется возможность повысить чувствительность и селективность вольтамперометрического определения широко круга органических соединений, в том числе биологически активных в различных объектах. Не менее важно и то, что применение таких ХМЭ в проточно-инжекционном анализе (ПИА) позволяет автоматизировать ход анализа, увеличить его производительность, улучшить чувствительность, воспроизводимость и стабильность аналитического сигнала, а также повысить экспрессность и точность определения. Поэтому создание новых ХМЭ с неорганическими полимерными пленками из гексациано- и гексахлорометаллатов и использование каталитического отклика таких ХМЭ для вольтамперометрического определения и амперометрического детектирования в потоке органических соединений является актуальной задачей.

**Степень разработанности темы исследования.** В настоящее время большое внимание уделяется разработке вольтамперометрических способов определения органических соединений на ХМЭ с каталитическими свойствами. Вопросы применения новых композитных материалов в сенсорных устройствах с целью расширения круга определяемых органических соединений в объектах медико-биологического назначения активно обсуждаются в литературе. Поэтому разработка новых ХМЭ для определения биологически активных соединений (БАС) является перспективным направлением электроаналитической химии.

**Цель и задачи исследования.** Целью исследования является создание новых и усовершенствование существующих способов получения ХМЭ на основе ГЦМ- и ГХМ-пленок с 3*d*-, 4*d*-переходными металлам и их применение в разработке способов

---

<sup>1</sup> Автореферат оформлен в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11 – 2011 ДИССЕРТАЦИЯ И АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ Структура и правила оформления

вольтамперометрического определения и амперометрического детектирования в потоке ряда органических соединений биомедицинского назначения: ряда серосодержащих аминокислот, пептидов и нуклеиновых оснований.

В настоящей работе поставлены следующие задачи:

- разработать способы изготовления ХМЭ с каталитическими свойствами на основе ГЦМ (гексацианоферратов, гексацианокобальтатов и гексацианорутенатов осмия) и ГХМ (гексахлороплатинатов и гексахлорорутенатов рутения и кобальта); найти условия осаждения ГЦМ и ГХМ на поверхности углеродных электродов; изучить морфологию поверхности ХМЭ и определить размеры частиц модификатора методом атомно-силовой микроскопии (АСМ);
- установить особенности электроокисления серосодержащих аминокислот (цистина, цистеина и метионина), пептидов (ацетилцистеина, глутатиона и дисульфида глутатиона), нуклеиновых оснований (гуанина и аденина) и их производных (ацикловира и ганцикловира) на ХМЭ; сопоставить каталитическую активность ГЦМ- и ГХМ-пленок; выявить влияние морфологии ХМЭ на каталитические свойства модификатора; найти рабочие условия регистрации наибольшего каталитического эффекта;
- применить разработанные ХМЭ для вольтамперометрического определения и амперометрического детектирования рассматриваемых БАС в условиях ПИА с высокими аналитическими, метрологическими и эксплуатационными характеристиками;
- показать возможность селективного и высокочувствительного вольтамперометрического определения рассматриваемых органических соединений в лекарственных средствах и биологических объектах.

#### **Научная новизна:**

- разработаны электроды-сенсоры на основе ГЦМ- и ГХМ-пленок, методом АСМ установлено образование наноструктурированных частиц модификатора на поверхности ХМЭ с лучшими электродными характеристиками;
- показано, что формирование равномерно распределенного наноструктурированного модификатора на поверхности ХМЭ на основе ГЦМ- и ГХМ-пленок приводит к увеличению его каталитической активности в электродных реакциях серосодержащих аминокислот, пептидов, нуклеиновых оснований и их производных; установлены особенности электрохимического поведения этих соединений на ХМЭ;
- сопоставлены каталитические, метрологические и операционные характеристики иммобилизованных ГЦМ- и ГХМ-пленок, обнаружены наибольшие каталитические эффекты, которые использованы в аналитических целях; показана зависимость активности электрохимически генерированного катализатора от природы

прекурсоров, способа и условий осаждения неорганической полимерной пленки, состава фонового электролита и pH раствора;

- разработаны способы вольтамперометрического определения серосодержащих аминокислот, пептидов, нуклеиновых оснований и их производных на ХМЭ на основе ГЦМ- и ГХМ-пленок в стационарных условиях, предложены способы их амперометрического детектирования в условиях ПИА; установлено увеличение чувствительности определения рассматриваемых органических соединений по каталитическому отклику таких ХМЭ на несколько порядков, показана возможность селективного определения серосодержащих аминокислот (цистеина, цистина и метионина), нуклеиновых оснований (гуанина и аденина), тиолов (цистеина, глутатиона) и дисульфидов (цистина, дисульфида глутатиона) при совместном присутствии.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Разработанные ХМЭ на основе ГЦМ и ГХМ-пленок использованы в качестве электродов-сенсоров для высокочувствительного вольтамперометрического определения и амперометрического детектирования в условиях ПИА цистеина, цистина и метионина, ацетилцистеина, глутатиона и дисульфида глутатиона, гуанина, аденина и их производных (ацикловира и ганцикловира). Предложен способ селективного вольтамперометрического определения при совместном присутствии цистеина, цистина и метионина на ХМЭ с пленкой гексахлороплатината рутения; цистина и цистеина, а также дисульфида глутатиона и глутатиона на ХМЭ с пленкой гексахлороплатината кобальта; гуанина и аденина на ХМЭ с пленкой гексахлорорутената рутения. Способы апробированы в анализе лекарственных средств: каталитический отклик ХМЭ с пленкой гексацианокобальтата осмия использовали при определении ацетилцистеина, ХМЭ с пленкой гексахлороплатината рутения – метионина, а ХМЭ с пленкой гексахлорорутената рутения – ацикловира и ганцикловира. ХМЭ также были использованы в анализе биологических объектов: ХМЭ с пленкой гексахлорорутената рутения – для определения коэффициента специфичности ДНК тимуса теленка и молока лосося (по содержанию гуанина и аденина), а ХМЭ с пленкой гексахлороплатината кобальта – для определения тиол/дисульфидного коэффициента (ТДК) (по содержанию цистеина и глутатиона, цистина и дисульфида глутатиона) в плазме крови.

**Методология и методы исследования.** Электроокисление органических соединений на немодифицированных и модифицированных ГЦМ- и ГХМ-пленками углеродных электродах изучали методом циклической вольтамперометрии. Морфологию поверхности ХМЭ изучали методом АСМ. Определение органических соединений проводили методами вольтамперометрии в стационарных условиях или амперометрии в условиях ПИА на ХМЭ.

### **Положения, выносимые на защиту:**

- способы и условия изготовления ХМЭ с композитными пленками ГЦМ (гексацианоферрата, гексацианокобальтата или гексацианорутената осмия) и ГХМ (гексахороплатината или гексахлорорутената рутения или кобальта) с наилучшими вольтамперными характеристиками;
- результаты изучения электроокисления серосодержащих аминокислот, пептидов, нуклеиновых оснований и их производных на разработанных ХМЭ; факторы, влияющие на каталитическую активность пленок и условия регистрации максимального каталитического эффекта;
- новые способы вольтамперометрического определения в стационарных условиях и амперометрического детектирования в условиях ПИА рассматриваемых органических соединений на разработанных ХМЭ; факторы, влияющие на аналитический сигнал; аналитические и метрологические характеристики способов определения в стационарных и проточных условиях.
- результаты использования разработанных способов вольтамперометрического определения органических соединений в анализе лекарственных средств и биологических объектов (ДНК и плазмы крови).

**Степень достоверности и апробация работы.** Достоверность полученных результатов обеспечена использованием современных методов вольтамперометрии, амперометрии в условиях ПИА, результатов исследования поверхности ХМЭ методом АСМ, а также метрологической обработкой результатов анализа.

Результаты исследований были доложены и обсуждены на международных и российских конференциях и изложены в материалах: V Всероссийской конференции студентов и аспирантов «Химия в современном мире» (Санкт-Петербург, 2011), XI и XII Научной конференции молодых ученых, аспирантов и студентов научно-образовательного центра Казанского (Приволжского) федерального университета «Материалы и технологии XXI века» (Казань, 2012, 2014), VII и VIII Всероссийской конференции молодых учёных, аспирантов и студентов с международным участием «Менделеев – 2013» и «Менделеев – 2014» (Санкт-Петербург, 2013, 2014), Второй Республиканской научной конференции по аналитической химии с международным участием "Аналитика РБ-2012" (Минск, 2012), Всероссийской конференции «Химия и медицина» с молодежной научной школой (Уфа-Абзаково, 2013), Второго съезда аналитиков России (Москва, 2013), XXVI Международной Чугаевской конференции по координационной химии (Казань, 2014) и Итоговой научной конференции Казанского (Приволжского) федерального университета (Казань, 2014).

**Публикации.** По результатам работы опубликовано 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК, и 10 тезисов докладов.

**Личный вклад автора.** Автор принимал участие в выполнении эксперимента, обработке, обсуждении и обобщении полученных результатов. Основная часть экспериментальной работы выполнена лично автором.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, трех глав результатов исследований и их обсуждения, заключения, списка сокращения и списка используемой литературы. Работа изложена на 163 страницах, содержит 64 рисунка, 32 таблицы и список литературы из 160 наименований. Первая глава (литературный обзор) дает представление об использовании в электроанализе ХМЭ с ГЦМ- и ГХМ-пленками и о методах определения серосодержащих аминокислот, пептидов, нуклеиновых оснований. Во второй главе описываются условия проведения эксперимента и объекты исследования. Третья глава посвящена выбору условий создания ХМЭ на основе ГЦМ- и ГХМ-пленок. В четвертой главе исследованы особенности электрохимического поведения серосодержащих аминокислот, пептидов, нуклеиновых оснований и их производных на полученных ХМЭ. В пятой главе описаны разработанные способы вольтамперометрического определения и амперометрического детектирования в условиях ПИА рассматриваемых органических соединений, показана возможность их определения по каталитическому отклику ХМЭ в лекарственных средствах и биологических объектах.

Автор являлся исполнителем гранта Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 12-03-97031).

Автор выражает глубокую благодарность научному руководителю доктору химических наук, профессору Шайдаровой Л.Г., научным консультантам: академику РАЕН и МАНВШ, доктору химических наук, профессору Будникову Г.К., кандидату химических наук Гедминой А.В.

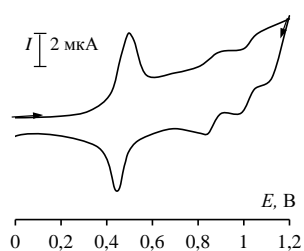
## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

При исследовании электроокисления органических соединений на ХМЭ с каталитическими свойствами проводили сопоставление потенциала ( $E_{\text{мод}}$ ) и тока ( $I_{\text{мод}}$ ) окисления иммобилизованного модификатора в отсутствие субстрата в растворе с потенциалом ( $E_{\text{кат}}$ ) и током ( $I_{\text{кат}}$ ) каталитического окисления субстрата на ХМЭ. Величину каталитического эффекта устанавливали по отношению  $I_{\text{кат}}/I_{\text{мод}}$ .

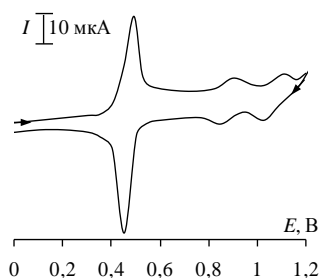
### **1. Электроды, модифицированные гексацианометаллатами или гексахлорометаллатами**

Осаждение ГЦМ и ГХМ на поверхности электрода из стеклоуглерода (СУ) или высокоориентированного пирографита (ВОПГ) проводили потенциодинамически, варьируя область поляризации электрода и количество циклов изменения потенциала.

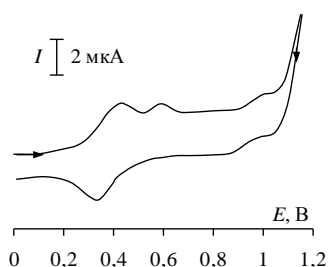
### 1.1. Электроды, модифицированные гексацианометаллатами



**Рисунок 1.1** – ЦВА на ХМЭ с пленкой  $\text{OsRu(CN)}_6$  (pH 2.0)



**Рисунок 1.2** – ЦВА на ХМЭ с пленкой  $\text{OsFe(CN)}_6$  (pH 2.0)



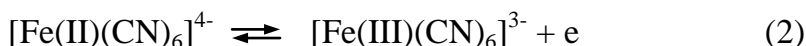
**Рисунок 1.3** – ЦВА на ХМЭ с пленкой  $\text{OsCo(CN)}_6$  (pH 2.0)

Композитные электроды на основе гексацианорутената осмия ( $\text{OsRu(CN)}_6$ ). На циклической вольтамперограмме (ЦВА), полученной на ХМЭ с пленкой  $\text{OsRu(CN)}_6$ , регистрируются три анодных и обратных катодных пиков (рисунок 1.1). Пик, наблюдаемый при  $E + 0.55$  В, относят к окислению внутрисферного рутения в форме  $\text{Ru(CN)}_6^{4-}$ :



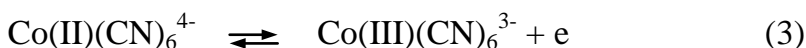
Пики при  $E + 0.80$  В и  $+1.10$  В связаны с электронными переносами оксо-форм осмия:  $\text{Os(II)} \rightarrow \text{Os(III)}$  и  $\text{Os(III)} \rightarrow \text{Os(IV)}$ .

Композитные электроды на основе гексацианоферрата осмия ( $\text{OsFe(CN)}_6$ ). На ЦВА, полученной на СУ с пленкой  $\text{OsFe(CN)}_6$ , наблюдаются 3 пары анодно-катодных пиков (рисунок 1.2). Пик при потенциале  $+0.55$  В относят к окислению внутрисферного железа:



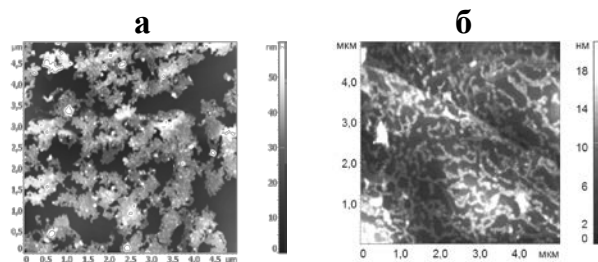
Пики, регистрируемые при потенциалах  $+0.85$  В и  $+1.05$  В связаны с окислением оксо-форм  $\text{Os(II)}$  и  $\text{Os(III)}$ .

Композитные электроды на основе гексацианокобальтата осмия ( $\text{OsCo(CN)}_6$ ). На ЦВА, полученной на ХМЭ с пленкой  $\text{OsCo(CN)}_6$  (рисунок 1.3), первая пара анодно-катодных пиков связана с изменением степени окисления внутрисферного кобальта:



Наблюдаемое на анодной ветви ЦВА разделение пика в области потенциалов от  $+0.30$  В до  $+0.60$  В связано с окислением различных стехиометрических форм ГЦМ. Пик, наблюдаемый при потенциале  $+0.90$  В на этом ХМЭ относят к окислению оксо-форм  $\text{Os(II)}$ .

На рисунке 1.4 приведены АСМ-изображения ХМЭ с электроосажденными



**Рисунок 1.4** – АСМ изображения поверхности ХМЭ с пленкой  $\text{OsRu(CN)}_6$  (а) и  $\text{OsCo(CN)}_6$  (б)

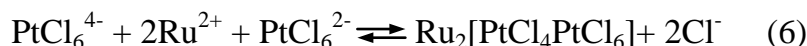
пленками  $\text{OsRu(CN)}_6$  (а) и  $\text{OsCo(CN)}_6$  (б). Для электрода  $\text{OsRu(CN)}_6$  (рисунок 1.4-а) характерна неплотная чешуйчатая упаковка с размерами от 200 нм до 500 нм. А на поверхности ХМЭ с пленкой  $\text{OsCo(CN)}_6$  (рисунок 1.4-б) формируется сетчатая структура модификатора с поперечным сечением звена от 20 нм до 40 нм.



Установлено влияние состава фонового электролита на электрохимические свойства полученных пленок. Лучшие вольтамперные характеристики для пленки  $\text{OsFe}(\text{CN})_6$  наблюдаются на фоне солей  $\text{K}^+$ , а для пленки  $\text{OsCo}(\text{CN})_6$  – на фоне солей  $\text{Na}^+$ . Природа иона щелочного металла в составе фонового электролита не оказывает влияния на вольтамперные характеристики пленки  $\text{OsRu}(\text{CN})_6$ . Полученные ГЦМ-пленки характеризуются химической и электрохимической устойчивостью в растворах с pH 1.0 - 3.0 в течение одного месяца. В нейтральных средах наблюдается уменьшение анодных и катодных пиков. В щелочных средах пленки разрушаются.

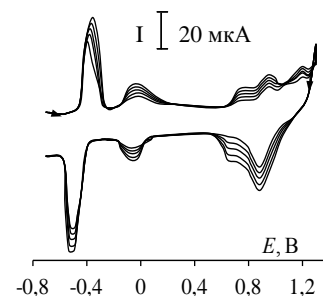
### 1.2. Электроды, модифицированные гексахлорометаллатами

Композитные электроды на основе пленки гексахлороплатината рутения ( $\text{RuPtCl}_6$ ). На рисунке 1.5 показаны ЦВА, полученные на СУ в растворе  $\text{H}_2\text{SO}_4$  с pH 2.0, содержащем  $1 \times 10^{-3}$  М  $\text{RuCl}_3$  и  $1 \times 10^{-3}$  М  $\text{H}_2\text{PtCl}_6$ . С каждым последующим циклированием потенциала в области от  $-0.70$  В до  $+1.30$  В регистрируемые на ЦВА пики увеличиваются и смещаются в анодную область. При этом происходит постепенный рост одномерно-структурированной пленки, состоящей из чередующихся планарных  $\text{d}^8 \text{Pt}^{\text{II}}$  и октаэдрических  $\text{d}^6 \text{Pt}^{\text{IV}}$  комплексных форм. Схема образования пленки представляется следующим образом:

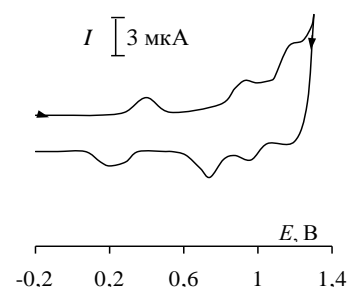


В упрощенном виде полученную пленку можно представить как  $\text{RuPtCl}_6$ .

На ЦВА, регистрируемой на ХМЭ с пленкой  $\text{RuPtCl}_6$  в этих условиях, в области потенциалов от  $-0.70$  В до  $+1.30$  В наблюдаются четыре хорошо выраженных анодных и обратных катодных пиков. Электрохимические реакции, протекающие на ХМЭ при потенциале  $-0.50$  В и  $+0.00$  В, обычно относят к редокс-парам  $\text{PtCl}_6^{2-}/\text{PtCl}_4^{2-}$  и  $\text{Ru}(\text{III})/\text{Ru}(\text{II})$  соответственно, а пики при потенциалах  $+0.95$  В и  $+1.20$  В – к окислению оксо-форм рутения  $\text{Ru}(\text{III})$  и  $\text{Ru}(\text{IV})$  до более высоких степеней окисления.

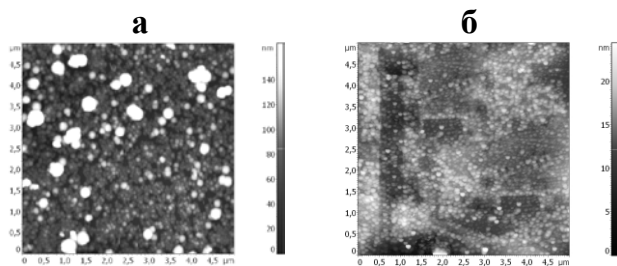


**Рисунок 1.5** – ЦВА электроосаждения пленки  $\text{RuPtCl}_6$  на СУ (pH 2.0)



**Рисунок 1.6** – ЦВА на ХМЭ с пленкой  $\text{RuRuCl}_6$  (pH 4.0)

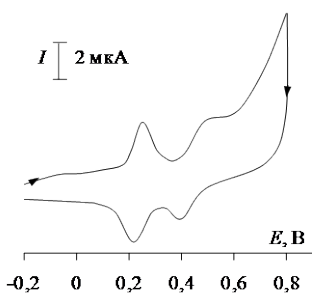
Композитные электроды на основе пленки гексахлорорутената рутения ( $\text{RuRuCl}_6$ ). На ЦВА, полученной на ХМЭ с пленкой  $\text{RuRuCl}_6$  (рисунок 1.6), наблюдаются три анодных и катодных пиков. Электрохимическую реакцию при потенциале  $+0.45$  В, обычно относят к редокс-паре  $\text{Ru}(\text{III})/\text{Ru}(\text{II})$ , а пики при потенциалах  $+0.95$  В и  $+1.15$  В – к окислению оксо-форм рутения до более высоких степеней окисления  $\text{Ru}(\text{IV})$  и  $\text{Ru}(\text{VI})$ .



**Рисунок 1.7** – АСМ-изображения поверхности ХМЭ с пленкой  $\text{RuPtCl}_6$  (а) и  $\text{RuRuCl}_6$  (б)

пленка отличается высокой химической и электрохимической устойчивостью в кислых и слабокислых средах.

С целью уменьшения себестоимости электрода-сенсора была проведена замена дорогостоящего внешнесферного платинового металла на более доступный переходный металл, в качестве которого использовали кобальт.



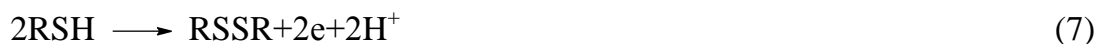
**Рисунок 1.8** – ЦВА на ХМЭ с пленкой  $\text{CoPtCl}_6$  (рН 13.0)

Композитные электроды на основе пленки гексахлороплатината кобальта ( $\text{CoPtCl}_6$ ). ЦВА на этом ХМЭ регистрировали после электрохимического генерирования на поверхности пленки оксо-форм кобальта в щелочной среде. Максимумы тока при  $E_{\text{п}}$  +0.25 В и +0.55 В, полученные на ХМЭ с пленкой  $\text{CoPtCl}_6$  на фоне раствора  $\text{NaOH}$  с рН 13.0 (рисунок 1.8), связаны с образованием на поверхности пленки оксо-форм  $\text{Co(III)}$  и  $\text{Co(IV)}$ . Включение ионов  $\text{Co}^{2+}$  в состав ГХМ-пленки привело к расширению рабочей области рН раствора: активность модификатора проявляется в кислых и щелочных средах.

## 2. Электрокаталитическое окисление серосодержащих аминокислот, пептидов и нуклеиновых оснований на электродах, модифицированных гексацианометаллатами или гексахлорометаллатами

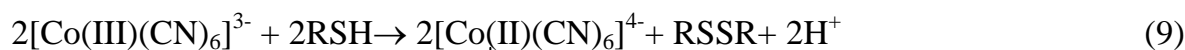
### 2.1. Электроокисление серосодержащих аминокислот и пептидов

Цистеин, ацетилцистеин и глутатион окисляются на немодифицированном СУ до дисульфидов, электроокисление протекает необратимо и с перенапряжением:



Метионин также окисляется на СУ необратимо при  $E + 1.1$  В с образованием сульфоксидов. Электроокисление цистина и дисульфида глутатиона на СУ протекает с еще большим перенапряжением, при этом происходит расщепление связи S-S и образование кислородсодержащих продуктов, структура которых зависит от условий протекания электрохимической реакции.

Изучено электроокисление серосодержащих аминокислот и пептидов на ХМЭ с ГЦМ-пленками. При окислении цистеина на ХМЭ с пленкой  $\text{OsCo(CN)}_6$  в растворе с pH 2.0 на анодной ветви ЦВА (рисунок 2.1-б, кривая 2) наблюдается значительное увеличение тока в пике при  $E_{\text{п}} + 0.55$  В, в области потенциалов, характерных для редокс-пары  $\text{Co(CN)}_6^{3-}/\text{Co(CN)}_6^{4-}$  (рисунок 2.1-б, кривая 1). Многократный прирост тока, линейная зависимость величины тока от концентрации субстрата (рисунок 2.1-в) позволяют отнести ток окисления цистеина к каталитическому. Уменьшение потенциала каталитического окисления цистеина на этом ХМЭ ( $E_{\text{кат}}$ ) по сравнению с потенциалом его окисления на СУ ( $E_{\text{с}}$ ) ( $\Delta E = E_{\text{с}} - E_{\text{кат}}$ ) составляет 300 мВ. Схему электрокатализа можно представить в следующем виде:

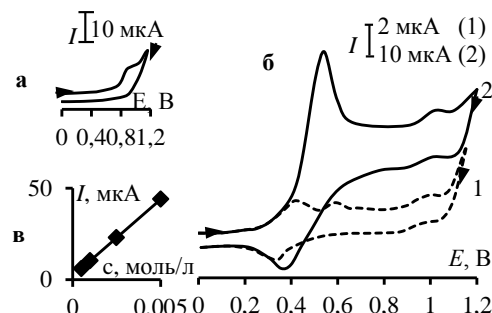


где RSH – цистеин, RSSR – цистин.

Рассчитаны кинетические характеристики электроокисления цистеина на ХМЭ с ГЦМ-пленками (таблица 2.1). Константы скорости электрохимической реакции меняются в ряду  $\text{OsCo(CN)}_6 > \text{OsRu(CN)}_6 > \text{OsFe(CN)}_6$ .

В этом же ряду меняется величина каталитического эффекта, выраженного в приросте тока модификатора в присутствии субстрата (рисунок 2.2). Наибольшую каталитическую активность при окислении цистеина проявляет пленка  $\text{OsCo(CN)}_6$ . Вероятно, это связано с тем, что на поверхности этого ХМЭ формируются изолированные частицы модификатора нанометрового диапазона (рисунок 1.4-б) с более высокой активностью.

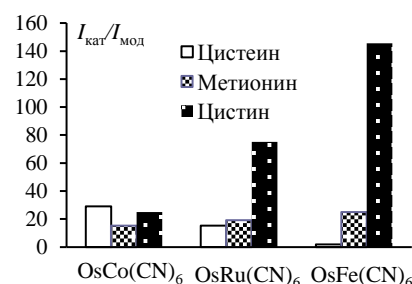
Каталитическое окисление ацетилцистеина и глутатиона на ХМЭ с пленкой  $\text{OsCo(CN)}_6$  в кислых средах также происходит при  $E_{\text{п}} + 0.55$  В, но с меньшими



**Рисунок 2.1** – ЦВА, полученные на СУ (а) и  $\text{OsCo(CN)}_6$ -СУ в отсутствие (б, кривая 1) и в присутствии (а, б, кривая 2) цистеина (pH 2.0), зависимость тока пика окисления цистеина на ХМЭ от его концентрации (б)

**Таблица 2.1** – Кинетические параметры, полученные при окислении цистеина ( $c = 5 \times 10^{-3}$  М) на ХМЭ с ГЦМ-пленками

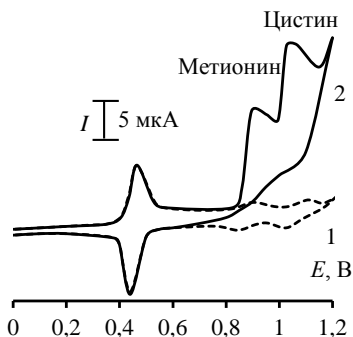
Модификатор	$b$ , мВ	$\alpha$	$k_s$ , $\text{с}^{-1}$
$\text{OsCo(CN)}_6$	180	0.68	$0.85 \times 10^2$
$\text{OsRu(CN)}_6$	202	0.71	$0.57 \times 10^2$
$\text{OsFe(CN)}_6$	-	-	-



**Рисунок 2.2** – Зависимость каталитического эффекта от природы модификатора при окислении цистеина, метионина и цистина на ХМЭ

каталитическими эффектами по сравнению с цистеином, что, вероятно, связано с более сложным строением этих органических соединений.

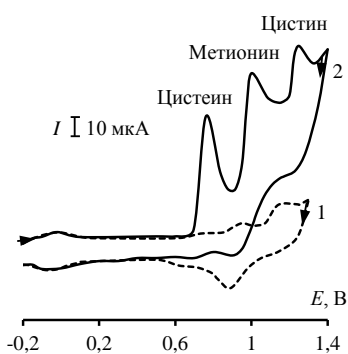
При электроокислении метионина и цистина наибольший каталитический эффект регистрируется на ХМЭ с пленкой  $\text{OsFe}(\text{CN})_6$  (рисунок 2.3) причем окисление



**Рисунок 2.3** – ЦВА на ХМЭ с пленкой  $\text{OsFe}(\text{CN})_6$  в отсутствие (1) и в присутствии (2) метионина и цистина (pH 2.0)

метионина и цистина происходит при разных потенциалах – при 0.92 В и 1.1 В, при этих же потенциалах на фоновой кривой регистрируются максимумы токов, соответствующих окислению разных оксо-форм осмия  $\text{Os}(\text{II})$  и  $\text{Os}(\text{III})$  (рисунок 2.3). Линейная зависимость тока пика от скорости наложения потенциала, найденное значение критерия Семерано ( $\Delta \lg I / \Delta \lg v$ , равное 0.68 и 0.64 для метионина и цистина соответственно), характерно для поверхностных электрохимических процессов.

Один из подходов повышения селективности вольтамперометрических методов определения серосодержащих аминокислот в различных объектах анализа состоит в улучшении электродных характеристик ХМЭ за счет электрохимического генерирования на их поверхности различных каталитических центров. Для этих целей в качестве модификаторов помимо ГЦМ используют ГХМ.



**Рисунок 2.4** – ЦВА на ХМЭ с пленкой  $\text{RuPtCl}_6$  в отсутствие (1) и в присутствии (2) цистеина, метионина и цистина (pH 4.0)

Установлено каталитическое электроокисление цистеина, цистина и метионина на ХМЭ с пленкой  $\text{RuPtCl}_6$  на фоне ацетатного буферного раствора с pH 4.0. На вольтамперограмме, полученной в присутствии этих аминокислот, регистрируются три пика с разностью потенциалов окисления 200-300 мВ (рисунок 2.4), что позволяет разработать способ селективного определения этих аминокислот по одной вольтамперограмме.



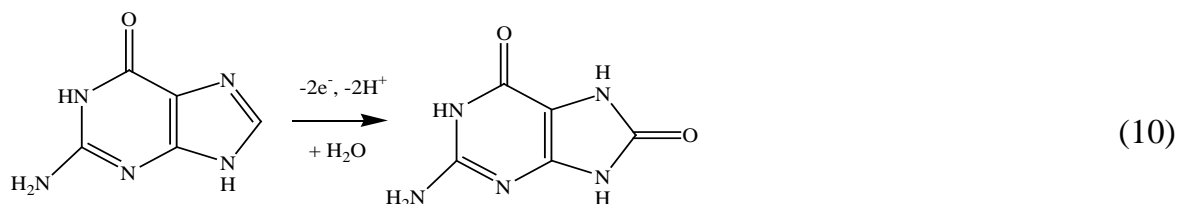
**Рисунок 2.5** – ЦВА на ХМЭ с пленкой  $\text{CoPtCl}_6$  в отсутствие (1) и в присутствии (2) сульфидов и дисульфидов (pH 13.0)

Включение ионов  $\text{Co}^{2+}$  в состав ГХМ-пленки привело к проявлению электрохимической активности модификатора в более широкой области pH. Изучена каталитическая активность пленки из  $\text{CoPtCl}_6$  на фоне раствора  $\text{NaOH}$  с pH 13.0 при окислении компонентов систем цистин/цистеин и дисульфид глутатиона/глутатион. Окисление цистеина и цистина происходит при  $E_{\text{п}} + 0.30$  В

и +0.55 В (рисунок 2.5), в качестве каталитически активных частиц выступают оксо-формы Co(III) и Co(IV) соответственно. Использование в качестве модификатора пленки  $\text{CoPtCl}_6$  позволяет регистрировать сразу два пика на одной вольтамперограмме, соответствующих каталитическому окислению тиолов и дисульфидов с разностью потенциалов 250 мВ.

## 2.2. Электроокисление пуриновых оснований

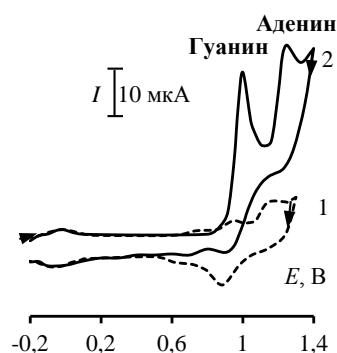
Гуанин на немодифицированном СУ в кислых средах окисляется необратимо при  $E_{\text{п}} + 1.25 \text{ В}$  по схеме:



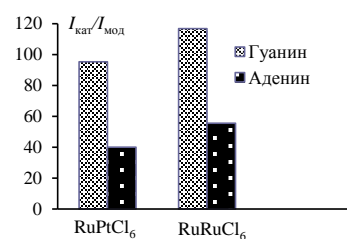
Аденин в этих условиях на СУ не окисляется. Известно, что с увеличением pH раствора происходит уменьшение потенциала окисления субстрата. Поэтому в качестве модификаторов были выбраны пленки из  $\text{RuPtCl}_6$  и  $\text{RuRuCl}_6$ , электрохимическая активность которых проявляется в кислых и слабокислых средах.

Окисление гуанина и аденина на рассматриваемых электродах на фоне буферного раствора с pH 4.0 происходит в области потенциалов +0.95 В и +1.25 В (рисунок 2.6, кривая 2), на фоновой кривой при этих же потенциалах происходит окисление оксо-форм Ru(III) и Ru(IV) соответственно (рисунок 2.6, кривая 1). Регистрируемый при этом многократный прирост тока, линейная зависимость величины тока пика от концентрации субстратов позволяют отнести электродные процессы окисления гуанина и аденина к каталитическим.

Значения величин каталитического эффекта при окислении пуриновых оснований хорошо согласуются с константами электрохимических реакций. Наибольшую каталитическую активность проявляет пленка  $\text{RuRuCl}_6$  (рисунок 2.7), на поверхности этого ХМЭ формируются наночастицы модификатора меньшего размера (рисунок 1.7). Разность потенциалов электроокисления гуанина и аденина составляет 300 мВ (рисунок 2.6), что позволяет разработать способ их селективного определения при совместном присутствии.



**Рисунок 2.6** — ЦВА на ХМЭ с пленкой  $\text{RuRuCl}_6$  в отсутствие (1) и в присутствии (2) гуанина и аденина (pH 4.0)



**Рисунок 2.7** — Зависимость каталитического эффекта от природы модификатора при окислении гуанина и аденина на ХМЭ

### 3. Аналитическое применение электродов, модифицированных гексацианометаллатами или гексахлорометаллатами

#### 3.1. Вольтамперометрическое определение органических соединений

На основании полученных экспериментальных данных разработаны способы вольтамперометрического определения рассматриваемых серосодержащих аминокислот, пептидов и пуриновых оснований на электродах, модифицированных ГЦМ- и ГХМ-пленками. Аналитические и метрологические характеристики определения органических соединений на ХМЭ приведены в таблице 3.1. Использование каталитического отклика ХМЭ по сравнению с немодифицированными электродами приводит к понижению нижней границы определяемых содержаний органических соединений на один-три порядка, к повышению селективности их определения, а также к улучшению воспроизводимости отклика электрода.

**Таблица 3.1** – Аналитические характеристики вольтамперометрического определения органических соединений на ХМЭ

Субстрат	Электрод	Диапазон концентраций, моль/л	Уравнение регрессии $\lg I = a + b \lg C,$ ( $I$ , мкА; $C$ , моль/л )		R
			$a \pm \Delta a$	$b \pm \Delta b$	
Фон 0.1 М NaCl (pH 2.0)					
Цистеин	CU	$5 \times 10^{-5} \div 1 \times 10^{-3}$	$0.50 \pm 0.05$	$(12.6 \pm 0.3) \times 10^3$	0.999
	OsCo(CN) <sub>6</sub> - CU	$5 \times 10^{-6} \div 5 \times 10^{-3}$	$1.9 \pm 0.2$	$(8.4 \pm 0.2) \times 10^3$	0.999
Ацетилцистеин		$5 \times 10^{-6} \div 5 \times 10^{-3}$	$1.9 \pm 0.2$	$(8.4 \pm 0.2) \times 10^3$	0.999
Глутатион		$5 \times 10^{-5} \div 5 \times 10^{-3}$	$3.4 \pm 0.1$	$(3.12 \pm 0.02) \times 10^3$	1.000
Фон 0.1 М KCl (pH 2.0)					
Метионин	CU	$1 \times 10^{-4} \div 1 \times 10^{-3}$	$0.28 \pm 0.02$	$(7.7 \pm 0.2) \times 10^3$	0.999
	OsFe(CN) <sub>6</sub> -CU	$5 \times 10^{-7} \div 5 \times 10^{-3}$	$0.9 \pm 0.1$	$(2.5 \pm 0.2) \times 10^4$	0.999
Цистин	CU	$5 \times 10^{-6} \div 5 \times 10^{-3}$	$0.70 \pm 0.05$	$(1.22 \pm 0.07) \times 10^4$	0.999
Фон ацетатный буферный раствор с pH 4.0					
Гуанин	CU	$5 \times 10^{-5} \div 1 \times 10^{-3}$	$2.3 \pm 0.3$	$(29.9 \pm 0.1) \times 10^3$	0.998
Цистеин	RuPtCl <sub>6</sub> -CU	$5 \times 10^{-6} \div 5 \times 10^{-3}$	$2.7 \pm 0.2$	$(1.60 \pm 0.09) \times 10^4$	0.999
Метионин		$5 \times 10^{-7} \div 5 \times 10^{-3}$	$5.4 \pm 0.2$	$(1.20 \pm 0.07) \times 10^4$	0.999
Цистин		$5 \times 10^{-6} \div 5 \times 10^{-3}$	$6.5 \pm 0.3$	$(1.6 \pm 0.1) \times 10^4$	0.999
Гуанин	RuRuCl <sub>6</sub> -CU	$5 \times 10^{-6} - 1 \times 10^{-3}$	$6.7 \pm 0.3$	$(6.9 \pm 0.1) \times 10^4$	1.000
Аденин		$5 \times 10^{-6} - 1 \times 10^{-3}$	$16.8 \pm 0.2$	$(6.19 \pm 0.07) \times 10^4$	0.999
Ацикловир		$5 \times 10^{-6} \div 5 \times 10^{-3}$	$5.2 \pm 0.1$	$(3.73 \pm 0.04) \times 10^4$	0.999
Ганцикловир		$5 \times 10^{-6} \div 5 \times 10^{-3}$	$5.4 \pm 0.3$	$(3.6 \pm 0.1) \times 10^4$	0.999
Фон раствор NaOH (pH 13.0)					
Цистеин	CoPtCl <sub>6</sub> -CU	$5 \times 10^{-6} \div 5 \times 10^{-3}$	$3.2 \pm 0.1$	$(1.43 \pm 0.02) \times 10^4$	0.999
Глутатион		$5 \times 10^{-6} \div 5 \times 10^{-3}$	$2.6 \pm 0.3$	$(0.81 \pm 0.01) \times 10^4$	0.998
Цистин		$5 \times 10^{-6} \div 5 \times 10^{-3}$	$2.2 \pm 0.1$	$(0.86 \pm 0.04) \times 10^4$	0.999
Дисульфид глутатиона		$5 \times 10^{-6} \div 5 \times 10^{-3}$	$2.2 \pm 0.2$	$(0.60 \pm 0.05) \times 10^4$	0.991

Каталитический отклик ХМЭ использован при анализе различных объектов.

Вольтамперометрическое определение органических соединений на ХМЭ в лекарственных средствах. Разработаны способы вольтамперометрического определения ацетилцистеина, метионина, а также ацикловира и ганцикловира на ХМЭ, которые были использованы для определения рассматриваемых соединений в лекарственных средствах. ХМЭ с пленкой  $\text{OsCo(CN)}_6$  использован для определения ацетилцистеина, ХМЭ с пленкой  $\text{RuPtCl}_6$  – для определения метионина, а ХМЭ с пленкой  $\text{RuRuCl}_6$  – для определения ацикловира и ганцикловира. В таблице 3.2 представлены результаты анализа лекарственных препаратов.

**Таблица 3.2** – Результаты определения ацетилцистеина, метионина, ацикловира и ганцикловира в лекарственных средствах методом вольтамперометрии на ХМЭ (метод I) и ГОСТ-методом (метод II);  $n=6$ ,  $P=0.95$ ,  $t_{\text{табл}} = 2.57$ ,  $F_{\text{табл}} = 5.79$

Лекарственное средство (в таблетках)	Электрод	Аналит	Содержание (в таблетке), г	Метод I, г	Метод II, г	$F_{\text{расч.}}$	$t_{\text{расч.}}$
АЦЦ-Лонг	$\text{OsCo(CN)}_6$ - СУ	Ацетил- цистеин	$0.30 \pm 0.03$	$0.29 \pm 0.02$	$0.32 \pm 0.03^*$	2.25	1.69
Флуимуцил			$0.60 \pm 0.03$	$0.58 \pm 0.03$	$0.63 \pm 0.04^*$	1.78	2.04
Метионин	$\text{RuPtCl}_6$ -СУ	Метио- нин	$0.25 \pm 0.03$	$0.26 \pm 0.01$	$0.28 \pm 0.02^*$	4.00	1.93
Ацикловир- Акри	$\text{RuRuCl}_6$ - СУ	Ацик- ловир	$0.40 \pm 0.02$	$0.38 \pm 0.02$	$0.37 \pm 0.03^{**}$	0.36	2.45
Ацикловир			$0.20 \pm 0.02$	$0.21 \pm 0.01$	$0.23 \pm 0.03^{**}$	0.56	2.45
Цимевен		Ганцик- ловир	$0.50 \pm 0.04$	$0.53 \pm 0.04$	$0.49 \pm 0.03^{**}$	0.56	1.75
Ганцикловир*			$0.50 \pm 0.04$	$0.47 \pm 0.03$	$0.46 \pm 0.05^{**}$	2.77	2.34

\* йодометрическое титрование, \*\*потенциометрическое титрование

Результаты определения ацетилцистеина, метионина, ацикловира и ганцикловира методом вольтамперометрии на ХМЭ (метод I) сопоставлены с результатами, полученными соответствующими гостированными методиками для каждого лекарственного средства (метод II), рекомендуемые фармакопеей. Анализ результатов по  $t$ - и  $F$ -критериям показывает (таблица 3.2), что методы равноточны ( $F_{\text{расч}} < F_{\text{табл}}$ ), а расхождение между средними результатами незначимы ( $t_{\text{расч}} < t_{\text{табл}}$ ).

Вольтамперометрическое определение тиол-дисульфидного коэффициента (ТДК) на ХМЭ в плазме крови человека. Оценку окислительного стресса организма можно проводить с помощью количественной характеристики – ТДК. Показатель ТДК используют в клинической диагностике и при лечении различных заболеваний. Для расчета показателя ТДК определяют содержание цистеина, глутатиона ( $\text{C}_{\text{SH}}$ ), и цистина, дисульфида глутатиона ( $\text{C}_{\text{SS}}$ ) в крови. В связи с этим предложен способ вольтамперометрического определения перечисленных соединений в плазме крови, на основании которого рассчитывали отношение содержания тиолов и дисульфидов ( $-\text{SH}/-\text{SS}-$ ). В таблице 3.3 представлены результаты определения ТДК в плазме крови на ХМЭ с пленкой  $\text{CoPtCl}_6$ .

**Таблица 3.3** – Результаты вольтамперометрического определения компонентов тиол-дисульфидного коэффициента на ХМЭ с пленкой  $\text{CoPtCl}_6$  в плазме крови человека;  $n = 6$ ,  $P = 0.95$ ,  $t_{\text{табл}} = 2.57$

Объект анализа	Показатели тиол - дисульфидной системы			Среднее стандартное значение -- -SH/-SS-	
	$C_{\text{-SH}}$ , мМ	$C_{\text{-SS}}$ , мМ	-SH/-SS-	для женщин	для мужчин
Плазма крови	$8.55 \pm 0.05$	$3.30 \pm 0.03$	$2.58 \pm 0.07$	2.58 – 2.65	2.50 – 2.56

Клинические образцы плазмы крови принадлежали женщинам в возрасте от 25 до 30 лет. Как видно из таблицы 3.3, полученное значение ТДК соответствуют стандартному показателю для здорового человека.

#### Вольтамперометрическое определения пуриновых оснований на ХМЭ в ДНК

Определение содержания гуанина и аденина в ДНК необходимо для диагностики и терапевтического лечения различных заболеваний. Для демонстрации возможности использования ХМЭ на основе пленки  $\text{RuRuCl}_6$  для этих целей проведен анализ ДНК тимуса телят и молока лосося на содержание гуанина и аденина. Предварительно проводили денатурацию двуцепочечной (ds) ДНК. Затем по градуировочному графику находили концентрацию гуанина и аденина и рассчитывали их мольное содержание в молекуле ДНК. Полученные результаты были использованы для определения соотношения  $\Gamma + \Psi / A + T$ , где  $\Gamma$  – гуанин,  $\Psi$  – цитозин,  $A$  – аденин и  $T$  – тимин. Исходя из правила Чаргаффа для ДНК ( $\Gamma = \Psi$ ,  $A = T$ ), определяли содержание цитозина и тимина и рассчитали соотношение  $\Gamma + \Psi / A + T$  (таблица 3.4).

**Таблица 3.4** – Результаты определения гуанина и аденина в ДНК методом вольтамперометрии на ХМЭ с пленкой  $\text{RuRuCl}_6$  ( $n = 5$ ,  $P = 0.95$ ,  $t_{\text{табл}} = 2.78$ )

Объект анализа	Пуриновое основание	Мольная доля (%)	Молярное отношение ( $\Gamma + \Psi / A + T$ )*			
			Стандартное значение	Найдено	$S_r$	$t_{\text{расч}}$
ДНК тимуса телят	Гуанин	22.15	0.77	$0.80 \pm 0.02$	0.01	1.69
	Аденин	27.85				
ДНК молока лосося	Гуанин	21.91		$0.78 \pm 0.04$	0.02	1.93
	Аденин	28.09				

\*где  $\Gamma$  - гуанин,  $\Psi$  - цитозин,  $A$  - аденин и  $T$  - тимин, выраженные в мольных долях

Полученные значения соотношения сопоставили со стандартным значением, равным 0.77. Анализ результатов по t-критерию показывает, что расхождение между полученными результатами и стандартным значением не значимо ( $t_{\text{расч.}} < t_{\text{табл.}}$ ). Из этого следует, что предлагаемый способ анализа ДНК на содержание пуриновых оснований является правильным.

#### *3.2 Амперометрическое детектирование органических соединений в проточно-инжекционных условиях*

Показана возможность использования разработанных ХМЭ на основе ГЦМ- и ГХМ-пленок для определения рассматриваемых органических соединений в условиях ПИА. Для этих целей выбрали композитные пленочные электроды, характеризующиеся хорошей стабильностью каталитического отклика. Для каждого



исследуемого соединения получены зависимости величины тока от накладываемого потенциала, объема инжестируемой пробы и скорости потока, на основании которых установлены рабочие условия регистрации ПИА-сигнала. Аналитические характеристики амперометрического детектирования некоторых органических соединений на ХМЭ в условиях ПИА представлены в таблице 3.5.

**Таблица 3.5** – Аналитические характеристики определения органических соединений на ХМЭ в условиях ПИА

Аналит	ХМЭ	Диапазон концентраций, моль/л	Уравнение регрессии $I = a + b \nu$ ( $I$ , мкА; $\nu$ , мкмоль)		R
			$(a \pm \Delta a) \times 10$	$b \pm \Delta b$	
Фон 0.1 М NaCl (pH 2.0)					
Цистеин	OsCo(CN) <sub>6</sub> - СУ	$5 \times 10^{-7} \div 5 \times 10^{-3}$	1.78±0.07	6.05±0.05	0.9997
Ацетилцистеин		$5 \times 10^{-7} \div 5 \times 10^{-3}$	2.21±0.08	2.40±0.08	0.9997
Фон ацетатный буферный раствор (pH 4.0)					
Метионин	RuPtCl <sub>6</sub> -СУ	$5 \times 10^{-8} \div 5 \times 10^{-3}$	6.88±0.02	13.0±0.7	0.9993
Гуанин	RuRuCl <sub>6</sub> - СУ	$5 \times 10^{-7} \div 5 \times 10^{-3}$	2.15±0.06	8.89±0.05	0.9996
Аденин		$5 \times 10^{-7} \div 5 \times 10^{-3}$	2.59±0.03	5.92±0.03	0.9995

Использование каталитического отклика ХМЭ в ПИА позволяет автоматизировать процесс определения, увеличить его производительность, чувствительность (понижив нижнюю границу определяемых содержаний исследуемых органических соединений примерно на порядок по сравнению со стационарными условиями), улучшить воспроизводимость (уменьшив почти в два раза значение стандартного отклонения), экспрессность и точность анализа.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования показывают, что ХМЭ с иммобилизованными смешанновалентными неорганическими пленками из гексациано- и гексахлорометаллатов обладают высокой каталитической активностью, хорошей стабильностью и воспроизводимостью отклика, что позволяет достичь высоких аналитических и метрологических характеристик при вольтамперометрическом определении биологически активных соединений. Разработанные новые способы вольтамперометрического определения биологически активных соединений в стационарных условиях и амперометрического детектирования в проточных условиях на ХМЭ выгодно отличаются от существующих аналогов, что расширяет возможности электроаналитической химии.

### На основе полученных результатов сформулированы следующие выводы:

1. Определены условия изготовления композитных электродов на основе гексацианометаллатов (гексацианоферрата, гексацианокобальтата и гексацианорутената осмия) или гексахлорометаллатов (гексахлороплатината, гексахлорорутената рутения или кобальта) и рабочие условия проявления электрохимической

активности модификаторов. Методом атомно-силовой микроскопии доказано образование наноструктурированных равномерно распределенных частиц модификаторов для ХМЭ с лучшими электродными характеристиками.

2. Сопоставлена каталитическая активность иммобилизованных гексациано- и гексахлороплатинатов на углеродном электроде при электроокислении серосодержащих аминокислот (цистеина, цистина, метионина), пептидов (ацетилцистеина, глутатиона, дисульфида глутатиона), пуриновых оснований (гуанина, аденина) и их производных (ацикловира, ганцикловира). Гексацианокобальт осмия проявляет наибольшую каталитическую активность при электроокислении тиолсодержащих аминокислот и пептидов, а гексацианоферрат осмия – при окислении метионина и цистина в растворах с pH 2.0. Электрогенерированные в щелочных растворах оксо-формы кобальта на пленке гексахлороплатинатов кобальта проявляют каталитические свойства по отношению к тиол- и дисульфидсодержащим аминокислотам и пептидам. Наибольшие значения каталитических эффектов при электроокислении гуанина и аденина, ацикловира и ганцикловира наблюдаются на электродах с иммобилизованной пленкой из гексахлорорутената рутения в растворах с pH 4.0. Определены условия каталитического электроокисления рассматриваемых соединений на ХМЭ при разных потенциалах.

3. Разработаны новые способы вольтамперометрического определения цистеина, цистина, метионина, ацетилцистеина, глутатиона и дисульфида глутатиона, гуанина и аденина, ацикловира и ганцикловира на полученных композитных электродах в стационарных и проточно-инжекционных условиях. Использование каталитического отклика ХМЭ по сравнению с немодифицированными электродами приводит к понижению нижней границы определяемых содержаний органических соединений на один-три порядка, к уменьшению перенапряжения и повышению селективности их определения. Предложен способ селективного вольтамперометрического определения при совместном присутствии метионина и цистина (или дисульфида глутатиона) на ХМЭ с пленкой гексацианоферрата осмия, серосодержащих аминокислот (цистеина, цистина и метионина) на ХМЭ с пленкой гексахлороплатината рутения, компонентов редокс-систем цистин/цистеин и дисульфид глутатиона/глутатион на ХМЭ с пленкой гексахлороплатината кобальта и нуклеиновых оснований (гуанина и аденина) на ХМЭ с пленкой гексахлорорутената рутения. Разработанные вольтамперометрические способы были апробированы при анализе лекарственных средств и биологических объектов. Предложены способы определения коэффициента специфичности ДНК (по содержанию гуанина и аденина), и тиол/дисульфидного коэффициента в плазме крови (по содержанию цистеина, цистина, глутатиона и дисульфида глутатиона).

**Основное содержание работы изложено в следующих публикациях:**

1. Шайдарова, Л.Г. Вольтамперометрическое определение гуанина на электродах, модифицированных пленками гексацианокобальтата или гексацианорутената рутения / Л.Г. Шайдарова, А.В. Гедмина, Э.Р. Жалдак, И.А. Челнокова, Г.К. Будников // Учен. зап. Казан. ун-та. Сер. Естеств. науки. – 2012. – Т. 154, № 3. – С.116-126.
2. Шайдарова, Л.Г. Каталитическое окисление и вольтамперометрическое определение цистеина на электроде, модифицированном пленкой гексацианокобальтата или гексацианорутената осмия / Л.Г. Шайдарова, А.В. Гедмина, Э.Р. Жалдак, И.А. Челнокова, Г.К. Будников // Учен. зап. Казан. ун-та. Сер. Естеств. науки. – 2013. – Т. 155, № 4. – С.94-108.
3. Шайдарова, Л.Г. Вольтамперометрическое определение ацетилцистеина в фармпрепаратах на электроде, модифицированном пленкой из гексацианокобальтата осмия / Л.Г. Шайдарова, А.В. Гедмина, Э.Р. Жалдак, И.А. Челнокова, Г.К. Будников // Хим. фарм. ж. – 2013. – Т. 47, № 12. – С.48-52.
4. Шайдарова, Л.Г. Селективное вольтамперометрическое и проточно-инжекционное определение гуанина и аденина на стеклоуглеродном электроде, модифицированном пленкой из гексахлороплатината рутения / Л.Г. Шайдарова, А.В. Гедмина, Э.Р. Жалдак, И.А. Челнокова, Г.К. Будников // Журн. аналит. химии. – 2014. – Т. 69, № 8. – С.815-824.
5. Шайдарова, Л.Г. Вольтамперометрическое определение ацикловира в лекарственных средствах на электроде, модифицированном пленкой из гексахлороплатината или гексацианокобальтата рутения / Л.Г. Шайдарова, А.В. Гедмина, Э.Р. Жалдак, И.А. Челнокова, Г.К. Будников // Хим. фарм. ж. – 2014. – Т. 48, № 11. – С.37-43.
6. Шайдарова, Л.Г. Вольтамперометрическое определение тиол-дисульфидного коэффициента по электрокаталитическому отклику электрода, модифицированного гексахлороплатинатом кобальта / Л.Г. Шайдарова, А.В. Гедмина, Э.Р. Жалдак, И.А. Челнокова, Г.К. Будников // Аналитика и контроль. – 2015. – Т.19, № 1. – С. 85-93.
7. Хафизова (Жалдак), Э.Р. Вольтамперометрическое определение биологически активных соединений на электродах модифицированных пленками из гексацианометаллатов / Э.Р. Хафизова (Жалдак), Л.Г. Шайдарова, А.В. Гедмина // V Всероссийская конференция студентов и аспирантов "Химия в современном мире". Сборник тезисов. – Санкт-Петербург, 2011. – С.138-140.
8. Шайдарова, Л.Г. Вольтамперометрическое определение ацетилцистеина в фармпрепаратах на электроде, модифицированном пленкой из гексацианокобальтата осмия / Л.Г. Шайдарова, А.В. Гедмина, Э.Р. Жалдак, И.А. Челнокова, Г.К. Будников // XI Научная конференция молодых ученых, аспирантов и студентов научно-образовательного центра Казанского (Приволжского) федерального университета "Материалы и технологии XXI века". Тезисы докладов. – Казань, 2012. – С.74.
9. Шайдарова, Л.Г. Вольтамперометрическое определение и амперометрическое детектирование гуанина по электрокаталитическому отклику электрода, модифицированной пленкой из гексацианометаллатов / Л.Г. Шайдарова, А.В. Гедмина, Э.Р. Жалдак, И.А. Челнокова, Г.К. Будников // Вторая Республиканская научная конференция по

аналитической химии с международным участием "Аналитика РБ-2012". Тезисы докладов. – Минск, 2012. – С. 32.

10. Жалдак, Э.Р. Селективное вольтамперометрическое определение аденина и гуанина при совместном присутствии на электроде, модифицированном пленкой гексахлороплатината рутения / Э.Р. Жалдак, А.В. Гедмина, М.В. Малинина, Л.Г. Шайдарова // VII Всероссийская конференция молодых учёных, аспирантов и студентов с международным участием "Менделеев-2013". Тезисы докладов. – Санкт-Петербург, 2013. – С.39-41.

11. Шайдарова, Л.Г. Селективное вольтамперометрическое определение аденина и гуанина на электроде, модифицированном гексахлороплатинатом рутения / Л.Г. Шайдарова, А.В. Гедмина, Э.Р. Жалдак, М.В. Малинина, И.А. Челнокова, Г.К. Будников // IX Всероссийская конференция "Химия и медицина" с молодежной научной школой. Материалы конференции. – Уфа-Абзаково, 2013. – С. 160.

12. Шайдарова, Л.Г. Селективное вольтамперометрическое определение серосодержащих аминокислот при совместном присутствии на электроде, модифицированном гексахлороплатинатом рутения / Л.Г. Шайдарова, А.В. Гедмина, Э.Р. Жалдак, И.А. Челнокова, Г.К. Будников // Второй съезд аналитиков России. Материалы конференции. – Москва, 2013. – С. 379.

13. Шайдарова, Л.Г. Вольтамперометрическое определение ацикловира в лекарственных средствах на электроде, модифицированном пленкой из гексахлороплатината или гексацианокобальтата рутения / Л.Г. Шайдарова, А.В. Гедмина, Э.Р. Жалдак // VII Всероссийская конференция молодых учёных, аспирантов и студентов с международным участием "Менделеев-2014". Тезисы докладов. – Санкт-Петербург, 2014. – С.345.

14. Шайдарова, Л.Г. Электрокаталитический отклик электродов, модифицированных пленками гексацианокобальтата и гексахлороплатината рутения для вольтамперометрического определения ацикловира в лекарственных препаратах / Л.Г. Шайдарова, А.В. Гедмина, Э.Р. Жалдак, И.А. Челнокова, Г.К. Будников // XXVI Международная Чугаевская конференция по координационной химии. Тезисы докладов. – Казань, 2014. – С.247.

15. Жалдак, Э.Р. Селективное вольтамперометрическое определение и амперометрическое детектирование нуклеиновых оснований гуанина и аденина при совместном присутствии на электроде с иммобилизованной пленкой из гексахлорорутената рутения / Э.Р. Жалдак, А.В. Гедмина, Л.Г. Шайдарова, И.А. Челнокова, Г.К. Будников // Всероссийская школа-конференция студентов, аспирантов и молодых ученых "Материалы и технологии XXI века". Тезисы докладов. – Казань, 2014. – С. 233.

16. Жалдак, Э.Р. Вольтамперометрическое определение тиол-дисульфидного коэффициента по электрокаталитическому отклику электрода, модифицированного гексахлороплатинатом кобальта / Э.Р. Жалдак, А.В. Гедмина, Л.Г. Шайдарова, И.А. Челнокова, Г.К. Будников // Всероссийская школа-конференция студентов, аспирантов и молодых ученых "Материалы и технологии XXI века". Тезисы докладов. – Казань, 2014. – С. 379.